Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel

(Direktor: Prof. Dr. Th. Koller)

Arbeit unter Leitung von PD Dr. J. Berger, I. Oberarzt

Die Koinzidenz von Karzinom und Tuberkulose der weiblichen Genitalorgane

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

1962

vorgelegt von

HENRY RIGGENBACH

von Rünenberg BL

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1964

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel

(Direktor: Prof. Dr. Th. Koller)

Arbeit unter Leitung von PD Dr. J. Berger, I. Oberarzt

Die Koinzidenz von Karzinom und Tuberkulose der weiblichen Genitalorgane

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

HENRY RIGGENBACH

von Rünenberg BL

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEK - LEIDEN -

VERLAG P. G. KELLER - WINTERTHUR 1964

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Th. Koller.

Tag der Promotion: 14. Dezember 1962

EINLEITUNG

Die Tatsache, dass zwei in ihrem Wesen voneinander völlig verschiedene Krankheiten im gleichen Organ oder Organsystem miteinander vorkommen können, hat schon viele Autoren veranlasst, die Frage, ob zwischen den beiden eine gewisse Abhängigkeit besteht, näher zu prüfen. Je nach ihren klinischen Erfahrungen diskutieren sie mehr die gegenseitige Beeinflussung beim Auftreten oder bei der Weiterentwicklung der Krankheiten.

Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit möchten wir einen Beitrag leisten zur Diskussion, inwieweit von einer gegenseitigen Begünstigung, Hemmung oder von einem rein zufälligen Zusammentreffen der beiden Krankheiten gesprochen werden kann. Es ist uns dazu das Krankengut der gynäkologischen Abteilung des Frauenspitals Basel 1944—1961 zur Verfügung gestanden.

Bei insgesamt 45 889 Patientinnen haben wir 11mal eine Koinzidenz von Genital-Tuberkulose und -Karzinom gefunden, das heisst in 0,024 %. Wir versuchten nun mit Hilfe der Gesamtzahl der Tbc- (301) und der Ca-Fälle (3155) eine Antwort zu finden auf die Frage, inwieweit das Vorhandensein der einen Krankheit die Entstehung der andern habe beeinflussen können. Bei den Fällen von gleichzeitigem Vorkommen beider Erkrankungen versuchten wir die Frage zu klären, ob die eine Krankheit die Weiterentwicklung der andern beeinflusst habe.

In unserer Betrachtungsweise haben wir uns an *Lubarsch* gehalten, der die folgenden 4 Möglichkeiten, wie die eine Krankheit auf die andere bei gleichzeitigem Vorkommen beider einwirken könnte, zusammengestellt hat:

1. Zu einer in Ausheilung begriffenen chronischen Tbc kommt ein Ca hinzu: reiner Zufall.
2. Neben einer alten tuberkulösen Veränderung findet man eine frische Eruption und ein stark wachsendes Karzinom: Durch Krebskachexie wird der Boden für ein Wiederaufflackern der Tbc bereitet.

3. Zu einem Karzinom in vollster Entwicklung kommt eine frische Tuberkulose: Die Krebskachexie schafft einen Locus minoris resistentiae.
4. Im Verlauf einer chronischen Tuberkulose entwickelt sich ein Karzinom: Es ist möglich, dass durch chronische Reize der Tuberkelbazillen oder ihrer Toxine bei vorhandener Anlage zu Karzinom der physiologische Widerstand des Körpers niedergehalten wird.

Die Möglichkeit, dass Tuberkulose und Karzinom Antagonisten sein könnten, hat Lubarsch nicht in Betracht gezogen.

A. Literatur

Beinahe sämtliche Autoren, die über dieses Problem Arbeiten veröffentlicht haben, diskutieren ausschliesslich die Frage der gegenseitigen Beeinflussung der beiden Krankheiten. Dabei werden alle theoretisch möglichen Richtungen vertreten: Von der gegenseitigen Begünstigung über das rein zufällige Zusammentreffen bis zum Antagonismus von Karzinom und Tuberkulose. Nach diesen Gesichtspunkten haben wir das Schrifttum geordnet.

1. Tuberkulose begünstigt Krebsentstehung

Die erste Veröffentlichung in der deutschen Literatur geschah 1884 durch *v. Franqué.* Im Jahre 1911 hatte er 16 Fälle zusammengestellt. Aber nur in einem von Wallart beschriebenen Fall soll das Karzinom seinen Ausgangspunkt direkt von tuberkulösen Epithelwucherungen genommen haben. V. Franqué meint, die ätiologische Verantwortung für das Karzinom trage der chemische Reiz, der von den Ausscheidungsprodukten der Tuberkelbazillen ausgehe. Er zieht Vergleiche zum Lupus-Ca und Narben-Ca der Lunge, wo ebenfalls dieser chemische Reiz für die Auslösung einer malignen Wucherung verantwortlich sei.

Im Handbuch der Gynäkologie von *Halban-Seitz* wird die Meinung vertreten, dass die Tuberkulose einer Mucosa allgemein einen günstigen Boden für ein Karzinom schaffe. Dagegen hält man es für unwahrscheinlich, dass eine von Krebs erfasste Schleimhaut für die Aufpfropfung einer Tuberkulose disponiert sei. Im übrigen wird Lahm aus Dresden zitiert: „Die Infektionen rufen kein Karzinom hervor, doch können ihre Toxine das statische Gleichgewicht der Zellen so schädigen, dass sie proliferieren." *Borst* und *Sänger* bestätigen das und gehen noch einen Schritt weiter, indem sie behaupten, dass chronische Entzündungen vielfach adenomatöse Wucherungen schaffen. Diese könnten dann ihrerseits aktiv ins Nachbargewebe eindringen. Für *Balogh* stellt die Tuberkulose eine Prädisposition für Krebs dar. Er beruft sich dabei auf Virchows Reiztheorie sowie auf J. Ewing, der in seinem Lehrbuch den Satz prägte: „The chief etiological factor is tuberculosis."

Tobiaska beschreibt den Fall einer 49jährigen Frau, die nach mehrjähriger Amenorrhoe Metrorrhagien bekam. Man curettierte und fand tuberkulöses Granulationsgewebe. 3 Jahre später wurde die Patientin innerhalb von 9 Monaten dreimal wegen Schleimhautpolypen curettiert. Die ersten beiden Polypen waren gutartig, der dritte sarkomatös entartet. Der Autor hält die Tuberkulose für die Ursache der malignen Degeneration. Obwohl *Stolowsky* aus einem Fall von Carcinoma corporis mit frischen tuberkulösen Granulationen folgert, dass die Tuberkelbazillen am Locus minoris resistentiae, also in dem durch die maligne Geschwulst geschädigten Uterus, sich festgesetzt haben, ist er doch der Ansicht, dass im allgemeinen der Weg der Beeinflussung umgekehrt sei. Er schliesst sich den Meinungen von *v. Franqué, Kermauner, Schottländer* und anderen an und misst der chronischen Einwirkung der Noxe bei der Krebsentstehung eine wesentliche Bedeutung bei.

Während die meisten der bisher zitierten Autoren eine direkte und maligne Entartung von tuberkulösem Gewebe als wahrscheinlich annehmen, vertritt *Matzdorff* die Ansicht, dass die Verminderung der physiologischen Abwehrkraft durch Tuberkulose als Prädisposition für benigne wie auch für maligne Tumorbildung von ausschlaggebender Bedeutung sei. Dabei müsse gar kein räumlicher Kontakt zwischen beiden Krankheiten vorhanden sein. Nicht einmal im gleichen Organ brauchten sie vorzukommen.

2. Karzinom begünstigt Entstehung einer Tuberkulose

1907 sah *Grünbaum* einen Fall von gleichzeitigem Vorkommen von Tuberkulose und Karzinom. Er interpretierte seinen Befund dahin, dass die Tuberkelbazillen sich am Locus minoris resistentiae am besten entwickeln könnten. Diese These stellte er auf, obwohl in seinem Fall die Tuberkulose schon relativ alt und verkäsend war. Die gleiche Ansicht vertreten auch *Masciottra* und *Martinez de Hoz*. Das Zusammentreffen eines Adenoepithelioms des Kollums mit einer lokalisierten Tuberkulose der Zervix legte ihnen den Schluss nahe, dass die Kachexie den Boden für die Entwicklung einer Tuberkulose vorbereitet hätte.

Loeb sah 31mal eine Koinzidenz der beiden Erkrankungen im gleichen Organsystem. Davon waren 23 floride Tuberkulosen. Er folgerte daraus: „Die Krebskachexie schafft zweifellos durch hochgradige Ernährungs-

störungen des Organismus einen ausserordentlich fruchtbaren Boden für Tuberkelbazillen."

Novak und *Windbolz* beschreiben den Fall einer 37jährigen Patientin. Sie war schon 20 Jahre steril verheiratet und hatte schon ebensolange sehr starke Blutungen. Deshalb war sie schon wiederholt bestrahlt und curettiert worden. Ein Jahr vorher hatte sie eine Pleuritis. Schliesslich entschloss man sich zur Operation. Die Adnexe waren cystisch vergrössert und verwachsen. In den Ovarien waren beidseits Dermoidcysten. Man entfernte Uterus und Adnexe. Im Uterus entdeckte man ein Adenokankroid und in der Tiefe des Myometriums zum Teil miliäre Tuberkel, zum Teil grössere Granulome mit zentraler Verkäsung. Die Tuberkelbazillen konnten mikroskopisch nachgewiesen werden. Die Autoren sind überzeugt, dass die Tuberkulose erst im Anschluss an die Pleuritis im Uterus aufgetreten sei. Wäre sie vorher schon dagewesen, so hätte sie durch Röntgenstrahlen beeinflusst werden müssen.

3. Koinzidenz = Zufall

Frist beschreibt den Fall einer 27jährigen Frau, die seit 6 Jahren über Schmerzen im linken Unterbauch klagte. Nach dem Auftreten eines wässerigen Fluors hörten diese regelmässig für eine längere Zeitspanne wieder auf. Die linke Tube war verdickt. Rechts palpierte man einen hühnereigrossen Tumor. Der rechte Adnex und die linke Tube wurden reseziert. Histologisch stellte man an der linken und rechten Tube ein papilläres Adenom und links tuberkulöses Granulationsgewebe fest. Der Autor lehnt einen kausalen Zusammenhang zwischen Geschwulst und Entzündung ab. Anders kann er sich nicht erklären, warum der Tumor beidseitig, die Tuberkulose dagegen nur einseitig vorhanden war.

Klein veröffentlichte den Fall einer 47jährigen Patientin, der mit 30 Jahren eine Niere wegen Vereiterung exstirpiert worden war. Seit zwei Jahren hatte sie Metrorrhagien. Rechts fühlte man einen derben Adnextumor. Nach Entfernung des Adnexes diagnostizierte man sowohl eine Tuberkulose wie auch ein Karzinom der rechten Tube. Beide waren räumlich voneinander getrennt und frisch. Der Autor bezeichnet die Koinzidenz als zufällig.

Hansen fand bei einer 21jährigen Primipara ein Disgerminom des linken Ovars und gleichzeitig eine Perioophoritis tuberculosa links. Im gleichen Blickfeld konnte er Disgerminomzellen und Langhanssche Riesen-

zellen nebeneinander betrachten. Irgendwelche Zusammenhänge konnte er aber nicht feststellen.

Strachan berichtet über eine 40jährige Frau, die schon zweimal wegen Verdacht auf Lungentuberkulose in Sanatorien war und wegen Blutungen in der Menopause operiert wurde. Dabei fand sich eine von karzinomatösem Gewebe infiltrierte Zervix neben multiplen tuberkulösen, zum Teil verkästen Knötchen im Endo- und Myometrium des Korpus. Der Isthmus war vollkommen frei. Strachan weist darauf hin, dass bei seiner Patientin die Tuberkulose sicher älter war, doch kann er keine Abhängigkeit zwischen ihr und der Entstehung des Malignoms sehen.

4. Tuberkulose und Karzinom als Antagonisten

In seinem Lehrbuch für Gynäkologie schreibt *Guggisberg:* „Es scheint, dass sich Krebs und Tuberkulose bis zu einem gewissen Grad gegenseitig den Boden bereiten." Damit stellt er sich in Gegensatz zu den folgenden Autoren, die aus der relativen Seltenheit der Koinzidenz einen richtigen Antagonismus zwischen den beiden Erkrankungen ableiten. *Rokitansky* erklärt kategorisch, dass Tbc und Ca sich gegenseitig ausschliessen. Einige der Autoren haben sogar eine darauf fussende Therapie vorgeschlagen.

Unter den Verfechtern dieser Idee sticht vor allem der Japaner *Imamura* hervor. Nach ihm sind Karzinom und Tuberkulose Antagonisten am reticulo-endothelialen System (RES). Zu dieser Feststellung brachte ihn folgender Versuch: Er mass das Speicherungsvermögen des RES beim gesunden, beim tuberkulösen und beim karzinomatösen Tier nach intravenöser Applikation von Kongorot. Bei der Tuberkulose war es erhöht und somit die Blutkonzentration des Kongorots gegenüber der normalen Blutkonzentration erniedrigt. Beim Karzinom war die Farbstoffspeicherung des RES verglichen mit der Norm erniedrigt.

In einer weitern Versuchsanordnung impfte er 3 Gruppen von Ratten mit Tbc-Kulturen und mit Ratten-Sarkomzellen:

1. Gruppe: Tbc-Bazillen iv., 3 Wochen später Implantation von Sarkomzellen in die Peritonealhöhle.

2. Gruppe: Tbc-Bazillen i. v., gleichzeitig Implantation von Sarkomzellen in die Peritonealhöhle.

3. Gruppe: Tbc-Bazillen und Sarkomzellen gleichzeitig und an gleicher Stelle subcutan eingeimpft.

Bei der 1. und 2. Gruppe wurden die innern Organe tuberkulös infiziert. Der Tumor war lokalisiert. Man konnte eine leichte Hemmung seines Wachstums feststellen. Bei der 3. Gruppe liess sich keine Wachstumshemmung feststellen.

Daraus folgerte Imamura, dass eine Hemmung des Tumorwachstums nicht durch direkten Kontakt, sondern durch indirekten Einfluss von seiten der Tuberkulose zustande komme. Diesen Schluss unterzog er einer weitern Prüfung: In ähnlicher Versuchsanordnung experimentierte er am Kaninchen. Dabei stellte er fest, dass die Wachstumshemmung des Tumors grösser war, wenn er die Tiere zuerst tuberkulös infizierte, diesmal intraperitoneal, als wenn Sarkom und Tuberkulose zur gleichen Zeit geimpft wurden.

Auf diese Versuche hin empfahl *Dabney* seinen Kollegen bei inoperablen Karzinomen Tuberkulin-Injektionen. Nach *McIntosh* sollen solche Injektionen von Sutton und Pearl verwendet worden sein.

Neuerdings veröffentlichte *Evelbauer* folgenden Fall: Eine 27jährige Patientin hatte mit 18 Jahren eine Erosio portionis simplex und mit 26 eine akute Lungentuberkulose. Wegen Kontaktblutungen suchte sie den Arzt auf. Man stellte kolposkopisch ein Plattenepithel-Ca der Portio fest, operierte nach Bumm-Wertheim und entfernte noch die parametranen Lymphknoten. Im Anschluss an die Operation wurde eine Röntgenbestrahlung durchgeführt.

Histologischer Befund: Oberflächliches Plattenepithel-Ca der hintern Muttermundslippe. In der Tiefe der Portio von beiden Muttermundslippen bis zum innern Muttermund miliäre Tuberkel ohne Verkäsung oder Verkalkung. Die Tuberkulose gelangt nirgends weder an die Zervixschleimhaut noch an das Oberflächenepithel der Portio. Die parametranen Lymphknoten zeigen keine Metastasen, sind aber tuberkulös infiziert mit deutlicher beginnender Verkäsung.

Evelbauer reproduziert den Krankheitsablauf folgendermassen: Die Tuberkulose war primär und gelangte an den Locus minoris resistentiae. Dies war in diesem Fall die Portioerosion. Weil aber 1. dort, wo die Tuberkulose in der Nähe des Plattenepithels war, das Karzinom keine Tendenz zu Tiefenwachstum zeigte und 2. die Ca-Metastasierung in den tuberkulösen Lymphknoten unterblieben war, glaubte er, dass durch Tuberkelbazillen oder durch freiwerdende Stoffe des tuberkulösen Zelluntergangs eine Abwehrreaktion des Körpers gegen Krebs entstehe.

Alle bisher zitierten Autoren verstehen unter dem Antagonismus der beiden Krankheiten nur eine Hemmung des Karzinoms durch die Tuber-

kulose. *Centanni* hingegen bejaht den absoluten Antagonismus, allerdings mit der Einschränkung, dass die Virulenz beider Krankheiten gleich sein müsse. Früher oder später werde aber die eine oder die andere siegen.

McIntosh hat 107 000 Todesfälle überprüft und nur bei 1,2 % der tuberkulösen Patienten gleichzeitig ein Karzinom gefunden gegenüber 9,3 % der tuberkulosefreien. Ein ähnliches Resultat haben *Carlson* und *Bell* bei einem grossen Sektionsmaterial bekommen.

G. Heddaeus berichtet über 43 Kombinationsfälle. In 34 Fällen sei die Tuberkulose durch den Krebs reaktiviert worden. In einem Fall habe die Tbc das Ca verursacht, während in 4 Fällen sich beide unabhängig voneinander entwickelt hätten. In 3 Fällen konnte sich die Autorin kein Urteil bilden. Sie hält die Tuberkulose für einen unspezifischen Reiz des RES. Dieses wiederum bilde einen Widerstand gegen das Karzinom. Auch darin, dass die Kombination von florider Tuberkulose und einem ausgedehnten Karzinom sehr selten ist, sieht sie einen Antagonismus der beiden.

Findeisen fand bei 1363 malignen Geschwülsten 135 Tbc, davon 8 im gleichen Organ. Nur in 1 % fand er floride Tuberkulose, 90 % waren alt und narbig.

Kaufmann anerkennt die relative Seltenheit der Koinzidenz, doch führt er sie auf die komplizierten Nachweismethoden für Tuberkulose zurück, während *Alfieri* sie damit erklärt, dass beide Krankheiten verschiedene Organe, Alter und Konstitutionen bevorzugen.

Für die folgenden Erläuterungen ist es nötig, kurz auf das Wesen der Tuberkulose und des Karzinoms der weiblichen Genitalien einzugehen.

B. Beurteilung des Wesens der Tuberkulose und des Karzinoms

Die *Genitaltuberkulose* muss fast ausnahmslos in das Tertiärstadium Rankes eingeordnet werden. Nach *Heynemann* entsteht sie zu 80 % aus einer direkten hämatogenen Streuung, während die restlichen 20 % durch indirekten Übergriff auf die Genitalorgane via Peritonealtuberkulose zustande kommen.

Es ist sehr schwierig, den Zeitpunkt anzugeben, wann eine Ansiedelung der Keime in den weiblichen Geschlechtsorganen stattfindet, ist doch der Verlauf dieser Krankheit oft ein symptomarmer. *S. Wider* sah bei 13 Fällen von Genitaltuberkulose nach vorausgegangener Pleuritis eine durchschnittliche Zeitspanne von 5 Jahren.

Finke hat 82 Fälle nach dem Zeitpunkt der Diagnosestellung gegliedert. Nach seiner Erfahrung führt bei den 16- bis 30jährigen Patientinnen hauptsächlich das klinische Bild, bei den 25- bis 40jährigen aber vor allem die Abklärung einer Sterilität zur Entdeckung der Krankheit. Bei noch älteren Patientinnen wird die Diagnose in der Regel rein zufällig gestellt. Finke hat schon öfters Streuungen in die Genitalien zur Zeit der Geschlechtsreife gesehen. Es scheint verständlich, dass bei einer Hyperämie eines Organs eine solche Ansiedlung eher möglich ist.

Die Beteiligung der verschiedenen Genitalorgane an Tuberkulose ist nach *Müller* (Guggisberg, Lehrbuch der Gyn.) folgende:

Tuben	85—90 %
Uterus	50—70 %
Ovarien	12—40 %

Die Diagnose ist meist schwierig. Neben den mehr allgemeinen Symptomen wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Abmagerung und Nachtschweiss sind chronische Adnexprozesse, Mensesstörungen, prämenstruelle Temperaturerhöhungen zu beobachten. Häufig lassen primäre oder sekundäre Sterilität besonders bei anamnestisch mit Tuberkulose belasteten Patientinnen an die Kochsche Krankheit denken.

Am sichersten kann die Diagnose durch den Erregernachweis aus Menstrualblut, Zervixsekret oder einem Punktat gestellt werden. Nach

Koller/Adler/Stamm gibt vor allem die Kombination von Tierversuch und Kultur sehr gute Resultate.

Zur histologischen Diagnosestellung muss in der Regel eine Curettage oder eine Probelaparotomie ausgeführt werden. Bei der erstgenannten ergeben sich für den Pathologen allerdings grosse Schwierigkeiten, ist das Material doch meist fetzig und unzusammenhängend. Liegen die Tuberkel in der Tiefe der Basalis, so werden sie oft von der Curette gar nicht erfasst. Auch sind die Gefahren einer nachfolgenden Exazerbation der Krankheit nicht harmlos.

Die Probelaparotomie lässt sich oft zu einem therapeutischen Eingriff erweitern. Immerhin muss man auch heute noch die Gefahr der Keimverschleppung und Fistelbildung berücksichtigen trotz vorausgegangener gründlicher intern-medizinischer Abklärung und Vorbereitung und trotz Abwartens auf einen günstigen Zeitpunkt. Auch bei sehr sorgfältigem Operieren unter Schutz von Tuberculostaticis muss der Gynäkologe mit den oben erwähnten Risiken rechnen.

Sehr gute Dienste leistet nach *Finke* das Fluoreszenzmikroskop zum Nachweis von Tuberkelbazillen im histologischen Schnitt. Ein wichtiges Hilfsmittel, das zwar zur Diagnosestellung allein nicht ausreicht *(Koller/Adler/Stamm),* ist die Hysterosalpingographie. Auch verkalkte Lymphknoten im kleinen Becken können als Fingerzeig verwendet werden.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit, das differenzierte Blutbild und der Nachweis von Tuberkuloseherden in andern Organen können zur Sicherung der Diagnose beitragen.

Die Vielfalt der Symptome macht es ohne weiteres verständlich, dass 50 % der Diagnosen auf Tuberkulose zufällig gestellt werden, zum Beispiel bei der Abklärung einer Sterilität *(Koller/Adler/Stamm).*

Das *Karzinom* ist eine im Vergleich zur Tuberkulose recht schnell verlaufende Krankheit, die das mehr vorgerückte Alter vorzieht. Nach *Maurer* hat das Uteruskarzinom ein Häufigkeitsmaximum zwischen 40 und 55 Jahren. *Pfeiffer* hat bei 3067 Uterus-Ca-Patientinnen das Durchschnittsalter errechnet. Es beträgt für das Kollum-Ca 49,7 und für das Korpus-Ca 56,6 Jahre.

Niggli hat bei 720 Patientinnen mit malignen Genitaltumoren folgende Organe als Ausgangspunkt gefunden:

Ovarien	19,9 %
Uterus	74,1 %
Vulva, Vagina	6,0 %

Die Diagnose wird wegen der Progredienz und der bedeutend spezifischeren Symptomatik praktisch immer — leider aber sehr oft zu spät — gestellt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Tuberkulose eine Erkrankung des mehr jüngeren, das Karzinom des älteren Individuums ist. Immerhin kann die Tuberkulose über Jahre und Jahrzehnte latent bleiben. Die beiden Erkrankungen bevorzugen verschiedene Organe, wobei die Genital-Tbc praktisch immer eine sekundäre Erkrankung ist. Während bei der Genital-Tbc die Tuben fast immer mitbetroffen sind, ist das Tuben-Ca eine extreme Seltenheit. Die Diagnose des Karzinoms ist dank seiner Progredienz leicht und wird fast ausnahmslos gestellt. Die Tuberkulose mit ihrer vielfältigen Symptomatik und langen Latenz lässt sich häufig nur zufällig diagnostizieren. Oft ist sie ein Nebenbefund.

C. Statistische Angaben

Verschiedene Autoren wie *McIntosh, Carlson, Bell* (s. oben) weisen an Hand ihrer statistischen Angaben nach, dass zwischen Morbus Koch und Karzinom ein gewisser Antagonismus bestehen müsse. Dies veranlasste uns, auch am Krankengut des Frauenspitals Basel diesem Problem nachzugehen:

Total der gyn. Patientinnen 1943–1961	45 889 =	100 %
davon haben maligne Tumoren	3 155 =	6,88 %
davon haben Genitaltuberkulose	301 =	0,66 %

Wäre die Koinzidenz beider Erkrankungen eine rein zufällige, dann sollten in dieser Zeit 20,7 Patientinnen gleichzeitig ein Karzinom und eine Tuberkulose haben. Von 1943–1961 haben wir aber nur 11 solche Fälle beobachten können.

Nun werden unsere 301 Tbc-Patientinnen ein bedeutend jüngeres Durchschnittsalter haben als die Ca-Patientinnen. Sie sind also zu einem guten Teil noch gar nicht im sogenannten Krebsalter. Einige von ihnen werden es auch nicht erreichen, betrug doch die Mortalität bei der Genital-Tuberkulose in Basel 1942–1953 immer noch 4,1 % *(Koller/Adler/Stamm)*. Um mit Hilfe der Statistik einen Nachweis erbringen zu können, sollten die Patientinnen nach Altersklassen geordnet werden.

D. Kasuistik

Fall 1: Frau A. M.-V. (1900) Gyn. KG 146/1951

Familien-Anamnese: In der weitern Verwandtschaft kommt Lungen-Tuberkulose vor.

Persönliche Anamnese:

1912 Peritonitis, Genese unbekannt.
1916 Peritonitis tuberculosa, Diagnose durch Probelaparotomie gestellt.
1923 Pleuritis sicca.
1928 Pyelitis duplex.
1933 Salpingoophoritis duplex, Endometritis tuberculosa (Curettage).
1945 Nephrektomie rechts wegen Nieren-Tuberkulose.
Die Patientin war von 1924—1936 ungewollt steril verheiratet. Menarche mit 14, Klimax mit 41 Jahren.

Jetziges Leiden: Wegen eines seit Monaten bestehenden Fluor vaginalis sucht die Patientin 1951 den Hausarzt auf. Er macht an einer auf Tuberkulose suspekten Stelle der Portio eine Probe-Excision. Histologisch kann neben gesteigerten Zellatypien ein sicheres Plattenepithel-Ca festgestellt werden.

Befund: Palpation ist durch Adipositas erschwert. Die Parametrien scheinen frei zu sein. Im Sekret aus Zervix und Vagina sind Tumor-Zellen nach Papanicolaou nicht sicher nachweisbar.

Therapie: Nach Röntgenvorbestrahlung Totalexstirpation des Uterus, Adnexresektion links.

Histologie: Linke Adnexe: Die Tube ist stark atrophisch und geschlängelt. In ihrer Wand findet man mehrfach Rundzelleninfiltrate. Auch das anhängende Stück Peritoneum ist chronisch entzündlich verändert. Das Epithel hat sich oft in die Tiefe gesenkt und bildet entweder kleine solide Zapfen oder auch kleine Hohlräume, in welchen etwas Kalk gelegen ist. Es könnte sich um Residuen einer abgelaufenen Tuberkulose handeln.
Der Uterus ist klein, die Zervix erreicht Korpusgrösse. Die Schleimhaut der Portio ist glatt, regelmässig, dass Myometrium fest. Histologisch erkennt man ein atrophisches Endometrium mit kleinen, unregelmässigen Drüsen. Das Epithel der Portio ist ebenfalls etwas atrophisch, manchmal leukozytär infiltriert. Wucherungserscheinungen fehlen vollständig.

Die Diagnose lautet auf linksseitige chronische Adnexitis, Leukoplakie des Uterus (Stat. nach Bestrahlung eines Portio-Ca).

Verlauf: In einem etwas herabgesetzten Allgemeinzustand wird die Patientin nach 67tägigem Spitalaufenthalt in ein Erholungsheim entlassen.
1961 ist Frau M. immer noch beschwerde- und symptomfrei. Der Allgemeinzustand ist gut.

Fall 2: Frau B.-C. (1928) Gyn. KG 1248/1960

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:
1948/49 Pleuritis exsudativa, 18monatige Höhenkur in Davos.
1956 Salpingitis tuberculosa, Tubostomie rechts.
Seit 1956 ist die Patientin ungewollt steril verheiratet. Menarche mit 15 Jahren. Menses regelmässig alle 30 Tage, Dauer 5—6 Tage.

Jetziges Leiden: 1960 wird die Patientin von der Krebsfrüherfassungs-Sprechstunde in unsere Klinik eingewiesen, da bei einer Kolposkopie eine Zellatypie nach Papanicolaou Kl. IV festgestellt wurde. Die Curettage ergibt ein Hinselmann-Stadium III.

Operation nach Wertheim: Der Uterus ist normal gross. Die linke Tube ist stark aufgetrieben, mit Ovar und Sigma breit verwachsen. Die rechte Tube ist fingerdick. Die Tubostomiestelle ist deutlich sichtbar. Das rechte Ovar wird belassen.

Histologie: Portio mit intaktem Epithel. Zirkumskripte Zellatypie nach Hinselmann I und III. Das Uterusgewebe ist normal. Beide Tuben enthalten Retikulumzellknötchen, die als Zeichen einer abgelaufenen Tuberkulose angesehen werden können. Keine Zeichen einer frischen Tuberkulose.

Verlauf: Der postoperative Verlauf ist in jeder Beziehung komplikationslos. Bei der Kontrolle anfangs 1962 ist die Patientin beschwerde- und symptomfrei.

Fall 3: Frau K. F.-D. (1906) Gyn. KG 285/1956

Familien-Anamnese: Ein Bruder ist an einem Karzinom gestorben.

Persönliche Anamnese:

1930 und 1935 je eine normale Geburt.
1938 Schwangerschaftsunterbrechung wegen eines Nervenzusammenbruchs.
1943 Curettage wegen Metrorrhagien: Glandulärcystische Hyperplasie.
1953 Descensus des Uterus myomatosus. Supravaginale Uterusamputation mit Entfernung der rechten, stark adhärenten Adnexe. Colporrhaphia ant. et post.
Histologie: Fibroleiomyom. Keine Anzeichen einer Adnex-Tuberkulose.

Jetziges Leiden: Die Patientin stand in regelmässiger Kontrolle durch unsere Poliklinik. 1956 werden bei einer zytologischen Untersuchung Epithelatypien (Papanicolaou Kl. IV) entdeckt. Die Probe-Excision aus der Portio zeigt histologisch ein Plattenepithel-Ca.

Klinische Diagnose: Collum-Ca Stadium III.

Operation: Nach Lösen von vielen Verwachsungen wird der Uterusstumpf mit den Ligg. sacrouterina, den portionahen Teilen der Vagina und allen erreichbaren paravasalen Lymphknoten entfernt.

Histologie: Leicht verhornendes Plattenepithel-Ca des Uterusstumpfs, nicht verhornendes Ca der obern Vagina. Karzinomatöse Durchwachsung eines Lymphknotens an der Arteria ilica interna sinistra. Alte Tuberkulose eines Lymphknotens an der Teilungsstelle der Arteria ilica communis sin. und der Art. ilica externa sin. In diesen beiden Lymphknoten keine karzinomatöse Metastasierung.

Verlauf: Trotz postoperativer Bestrahlung wird noch während des Spitalaufenthalts eine neue Metastase in der Vagina festgestellt. Bei der Entlassung sind Septum rectovaginale und Parametrien derb infiltriert. Exitus letalis 10 Monate nach der Operation an Krebskachexie zu Hause nach Durchbruch des Tumors in die Blase.

Epikrise der Fälle 1–3

Von einer Aktivierung der Tuberkulose kann in diesen 3 Fällen nicht gesprochen werden. Die erste Patientin hatte eine sehr lange Tbc-Anamnese. Bei der Laparotomie scheint die Tuberkulose restlos abgeheilt zu sein. Der Pathologe kann die entzündlichen Veränderungen der linken Adnexe nicht mehr als tuberkulös bezeichnen. Beim 2. Fall sind histolo-

gisch nur noch Zeichen einer abgelaufenen Tuberkulose beider Tuben nachweisbar. Bei der 3. Patientin ist die Tuberkulose wahrscheinlich früher verkannt worden. Man findet nur noch eine alte Lymphknoten-Tbc. Interessant ist, dass in die beiden verkästen Lymphknoten keine Karzinom-Metastasierung stattgefunden hat, während in ihrer nächsten Nähe ein weiterer, nicht tuberkulöser Lymphknoten karzinomatös durchwachsen ist. Wir glauben nicht, dass man dies als Beweis für einen gewissen Antagonismus beider Erkrankungen anführen darf. Viel näher liegt der Gedanke, dass solch verkäste Lymphknoten nicht mehr funktionstüchtig sind und somit auch keine Karzinomzellen mehr speichern können.

Fall 4: Frau C. Z.-R. (1905) Gyn. KG 612/1956

Familien-Anamnese: Vater an einem Leber-Karzinom gestorben.

Persönliche Anamnese:

1944 Hospitalisation wegen Pyelitis und Adnexitis.

1952 Zur Abklärung in unserer Klinik wegen unklarer Unterleibsbeschwerden. Ausser eines infantilen Uterus konnte kein pathologischer Befund erhoben werden.

Seit 1946 ungewollt steril verheiratet.

Jetziges Leiden: Wegen Miktionsbeschwerden und Schmerzen im rechten Unterbauch wird die Patientin 1956 in ein auswärtiges Spital eingewiesen. Man palpiert einen ca. mandarinengrossen Adnextumor rechts.

Operation: Resektion beider Adnexe. Rechts ist ein mehrkammeriger, zystischer Tumor vorhanden.

Histologie: Kystadenoma papilliferum des rechten Ovars mit Zeichen von maligner Entartung. Chronische tuberkulöse Salpingitis beidseits.

Eintritt ins Frauenspital Basel zur postoperativen Strahlenbehandlung.

Verlauf: Die Nachbestrahlung kann ohne Komplikationen durchgeführt werden. Bei der Entlassung kann über dem Uterus rechts noch eine kirschengrosse Resistenz palpiert werden. Die tuberkulostatische Behandlung wird vom Hausarzt noch über längere Zeit fortgesetzt.

Bei der letzten Nachkontrolle 1961 ist die Patientin völlig beschwerde- und symptomfrei.

Fall 5: Frl. F. B. (1916) Gyn. KG 1362/1955

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:

1935 Pneumonie und Pleuritis exsudativa links.

1941 Peritonitis. Nach 17wöchiger Hospitalisation einjährige Höhenkur in Davos.

1946 Recidiv der Peritonitis. Wiederum 10wöchige Hospitalisation, gefolgt von 1 Jahr Höhenkur in Davos. Eine Tuberkulose konnte nie mit Sicherheit nachgewiesen werden.

1953 Unklare Abdominalbeschwerden. 14 Wochen hospitalisiert. Keine sichere Diagnose.

1954 Entfernung eines histologisch gutartigen Uteruspolypen durch den Hausarzt.

Jetziges Leiden: Die Patientin tritt in unsere Klinik ein wegen seit ca. 3 Monaten bestehender leichter Metrorrhagien (1955).

Befund: Im rechten Unterbauch palpiert man einen grapefruit-grossen Tumor. Hystero-Salpingographie: Grosses, deformiertes Cavum uteri.

Operation: Supravaginale Uterusamputation, Salpingectomia duplex, Teilresektion des linken Ovars.

Histologie: Maligne entarteter Schleimhautpolyp des Endometriums, multiple Fibroleiomyome, doppelseitige Salpingitis tuberculosa.

Verlauf: Nach 77tägigem Spitalaufenthalt wird die Patientin beschwerde- und symptomfrei nach Hause entlassen.

1958 muss sie wegen einer Lungen-Tuberkulose nochmals zur Kur nach Davos.

Bei der gynäkologischen Nachkontrolle 1961 findet man keine Zeichen des früheren Leidens.

Fall 6: Frau M. H.-S. (1892) Gyn. KG 301/1947

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:

1917 und 1918 je eine normale Spontangeburt.

1924 in graviditate wegen Appendicitisverdacht laparotomiert. Entfernung einer tuberkulösen Mesenterialdrüse.

1945 Menopause.

Eintritt ins Frauenspital Basel wegen eines stinkenden Fluors und zeitweisen Genitalblutungen.

Befund: In der linken Adnexgegend verspürt man eine deutliche Resistenz. An Hand der Hysterographie stellte der Röntgenologe die Diagnose auf Corpus-Ca.

Operation: Wegen eines starken Myocardschadens wird auf einen grossen Eingriff verzichtet und lediglich die linke aufgetriebene Tube entfernt. Anschliessend Curettage.

Histologie: Adeno-Ca des Uterus, nicht besonders primitiv. Schwerer entzündlicher Prozess der linken Tube mit starker subepithelialer Rundzellen-Infiltration. Der Pathologe lehnt die Diagnose Tuberkulose ab, weil weder epitheloidzelliges Granulationsgewebe noch Langhanssche Riesenzellen zu sehen sind.

Tierversuch: Auf Tuberkulose positiv.

Verlauf: Die postoperative Strahlenbehandlung wird schlecht ertragen. Nach 8otägiger Hospitalisation wird Frau H. auf eigenen dringenden Wunsch nach Hause entlassen, wo sie 7 Wochen später stirbt. Eine Obduktion hat nicht stattgefunden.

Fall 7: Frau E. M.-H. (1903) Gyn. KG 4/1958

Familien-Anamnese: Ein Bruder mit 26 Jahren an Lungen-Tuberkulose gestorben.

Persönliche Anamnese:

1924 Hospitalisation wegen einer fraglichen Peritonitis tuberculosa. Anschliessend Höhenkur.

1953 Menopause.

Seit 1932 ist die Patientin ungewollt steril verheiratet.

Jetziges Leiden: Seit 6 Monaten bestehen Genitalblutungen und zunehmende Unterleibsschmerzen. Deshalb wird die Patientin 1958 in unsere Klinik eingewiesen.

Befund: Ca. kindskopfgrosser, derbknotiger, beweglicher Uterus. Bei der Curettage gewinnt man viel weiches Material aus dem Corpus uteri. Histologisch handelt es sich um tuberkulöses Granulationsgewebe. Die Diagnose wird durch den Tierversuch bestätigt.

Operation: Im Fundusbereich findet man mehrere zerfetzte rote Auswüchse, die zum Teil mit dem Dünndarm verwachsen sind. Die Ovarien sind beidseits an die Uteruskante fixiert. Bei der Lösung des linken Ovars wird eine Höhle zwischen Uterus und Ovar eröffnet, aus welcher gelbes, dickflüssiges Sekret fliesst.

Einfache supravaginale Uterusamputation mit Adnexresektion beidseits unter Belassung der Ovarien.

Histologie: Tumor vom Typus eines malignen Thekoms mit starker Durchwachsung des Uterus, wahrscheinlich vom linken Ovar ausgehend. Verkäsende, zum Teil verkalkende Epitheloidzell-Tuberkulose des Endometriums.

Verlauf: Die postoperative Strahlenbehandlung wird gut ertragen. Ein letztes Thoraxbild vor der Entlassung zeigt, dass es während der Hospitalisation zu einer massiven Lungenmetastasierung gekommen ist. Mit infauster Prognose wird Frau M. nach 122 Tagen Spitalaufenthalt nach Hause entlassen, wo sie bald darauf stirbt.

Epikrise der Fälle 4—7

Bei den 4 beschriebenen Patientinnen ist die Tuberkulose alt. Sie ist sicher schon vor dem Malignom vorhanden gewesen. Die beiden Krankheiten kommen nicht im gleichen Organ miteinander vergesellschaftet vor. Von einer Begünstigung der Tuberkulose durch das Karzinom kann hier nicht gesprochen werden. Der tuberkulöse Primoinfekt liegt nach den anamnestischen Angaben 12—34 Jahre zurück (s. Fig. I). Man hat nicht den Eindruck, als liege eine Exazerbation einer alten Tbc bei der Entwicklung des Malignoms vor.

Fall 8: Frau R. H.-K. (1889) Gyn. KG 2068/1953 und 31/1954

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:

1915 Forcepsgeburt.
1917 und 1925 normale Spontangeburten.
1931 Pleuritis exsudativa während der 4. Gravidität. 6 Monate Bettruhe zu Hause. Geburt normal.
1952 Curettage wegen postklimakterischer Blutung.

Jetziges Leiden: Seit einer Woche starke krampfartige Schmerzen im Unterleib. Einweisung ins Frauenspital Basel (1953).

Befund: Man palpiert einen prallelastischen Tumor, der bis 3 Querfinger über den Nabel reicht.

Operation: Supravaginale Amputation eines zystisch stark erweiterten Uterus. Adnexresektion beidseits.

Histologie: Papillär wachsendes Adeno-Ca des Corpus uteri mit starker Neigung zu Nekrose. Zeichen einer abgelaufenen Salpingitis.

Verlauf: Eine einmalige Radium-Einlage wird gut ertragen. Nach 2monatigem Spitalaufenthalt geht die Patientin symptomfrei nach Hause.

Wiedereintritt 5 Monate später: In der linken Inguina ist nun ein pflaumengrosser Lymphknoten vorhanden. Er wird exstirpiert.

Histologie: Floride Tuberkulose verschiedener Lymphknoten.
Bei der *Nachkontrolle* 1961 ist die Patientin immer noch symptom- und beschwerdefrei.

Fall 9: Frau S.-G. (1914) Gyn. KG 1140/1958

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:
1935 Pleuritis exsudativa und Peritonitis. Höhenkur von insgesamt 15 Monaten.
Seit 1946 ist die Patientin ungewollt steril verheiratet.

Jetziges Leiden: 1957 wird die Patientin in einem auswärtigen Spital appendektomiert. Dabei stellt man an beiden Adnexen entzündliche Veränderungen fest. Diese werden nicht weiter abgeklärt. Zu Hause treten dann leichte Metrorrhagien auf. Nach ambulanter Kurzwellen-Behandlung verschwinden sie wieder.
10 Monate nach der Appendektomie wird Frau S. wegen zunehmender Unterleibsbeschwerden ins Frauenspital Basel eingewiesen.

Befund: Uterus vergrössert wie bei einer Gravidität mens II—III. Kolposkopie: Gerötetes, polypöses Granulationsgewebe, aus dem Muttermund hervortretend. Histologisch handelt es sich um ein vorwiegend adenomatös gebautes Karzinom mit umschriebenen Nekrosen.
Hystero-Salpingographie: Uterus normal gross. Zervix stark erweitert und auf der rechten Seite unregelmässig begrenzt. Die Ampulle der rechten Tube ist deutlich erweitert. Die linke Tube ist unauffällig.

Die röntgenologische Diagnose lautet: Endozervikales Karzinom mit Hydrosalpinx rechts.

Operation: Der Uterus ist leicht vergrössert. Links ca. faustgrosser, mit der Umgebung stark verwachsener Adnextumor, der rahmigen Eiter enthält. Die rechte Tube ist kolbig aufgetrieben. Operation nach Wertheim mit Adnexresektion beidseits unter Belassung des rechten Ovars.

Histologie: Papillär gebautes, vorwiegend exophytisch wachsendes Adeno-Karzinom der Zervix. Starke reaktive Entzündung in der Umgebung des Malignoms. Beide Tuben zeigen das Bild einer ausgedehnten Epitheloidzell-Tuberkulose. Die Lymphknoten entlang der beiden Aa. ilicae internae enthalten ebenfalls epitheloidzellige Granulome mit Langhansschen Riesenzellen.

Verlauf: Postoperativ wird eine Radiumeinlage gemacht. Daneben wird eine tuberkulostatische Behandlung eingeleitet und nach der Spitalentlassung in Davos noch während 2 Monaten fortgesetzt. Bei der Nachkontrolle Ende 1961 ist die Patientin beschwerde- und symptomfrei.

Epikrise der Fälle 8 und 9

Bei der ersten Patientin scheint uns eher der Eingriff als das Neoplasma die Ursache für das Wiederaufflackern der Tuberkulose zu sein, ist die Lymphknotenschwellung doch erst einige Monate nach der Operation und der Nachbestrahlung von der Patientin festgestellt worden. Bei Fall 9 könnte man sich fragen, ob die schon längere Zeit bestehende beidseitige Salpingitis tuberculosa einen lange dauernden Reiz auf das Endometrium ausgeübt und so die Granulationen hervorgerufen hat. Mit Sicherheit hat die Salpingitis schon 10 Monate vor der Diagnostizierung des Malignoms bestanden. Die Patientin hatte aber schon 21 Jahre vorher eine Peritonitis durchgemacht. Etwas Bestimmtes lässt sich natürlich an Hand dieses Einzelfalles nicht aussagen.

Fall 10: Frau S. K.-B. (1906) Gyn. KG 840/1956

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:

1932 Abortus incompletus mens III. Seither ungewollt steril verheiratet.

1933 Nephrektomie rechts wegen Tuberkulose, anschliessend Höhenkur. Während der Kur bildete sich eine Perinealfistel, welche operativ nicht saniert werden konnte.

Jetziges Leiden: Seit gut 3 Monaten verspürt die Patientin ein unbestimmtes Druckgefühl im Unterbauch. Der Bauchumfang nehme ständig zu. Seit einigen Wochen sind Kontaktblutungen aufgetreten. Eintritt ins Frauenspital Basel 1956.

Befund: Das Abdomen entspricht dem einer Gravida mens VII. Man palpiert einen bis zum Nabel reichenden, derben, vom Uterus nicht abgrenzbaren Tumor. Neben dem Anus ist immer noch eine ca. 4 cm tiefe Fistel vorhanden. Die Probe-Excision aus der Portio zeigt ein entdifferenziertes, zum Teil verhornendes Plattenepithel-Ca. Die klinische Diagnose lautet auf Collum-Ca, Stadium III.

Operation: Kopfgrosse Ovarialzyste, die im Douglas stark verwachsen ist. Sie wird zusammen mit den Lymphknoten um die Vasa ilica entfernt. Der Uterus wird als Radiumträger belassen.

Histologie: Kystadenoma papilliferum ohne maligne Wucherungsneigung. Epitheloidzellige Tuberkulose der Zystenwand in der ganzen Ausdehnung des Tumors. Die entzündlichen Veränderungen der Tuben sind unspezifischer Art. Drei um die Vasa ilica sinistra gelegene Lymphknoten zeigen eine altkäsige Tuberkulose.

Verlauf: Die postoperative Strahlenbehandlung wird komplikationslos ertragen. Eine tuberkulostatische Behandlung wird eingeleitet. Bei der Entlassung sind beide Parametrien stark infiltriert. 5 Monate später kommt es nach einer massiven vaginalen Blutung zum Exitus. Bei der Sektion findet man eine starke karzinomatöse Umwachsung des Rektums, einen frischen Einbruch in die Harnblase und multiple Lymphknoten-Metastasen. Zeichen von Tuberkulose können nicht mehr festgestellt werden.

Fall 11: Frau J. H.-E. (1910) Gyn. KG 1693/1957

Familien-Anamnese: Ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese:
Als Kind Pneumonie ohne Zeichen von Pleuritis.
1943 Hepatitis epidemica.
Seit 1936 ist die Patientin ungewollt steril verheiratet.

Jetziges Leiden: Wegen Miktionsbeschwerden wird die Patientin 1957 in ein auswärtiges Spital eingewiesen. Die Diagnose lautet auf Ovarialzyste.

Operation: Nach Lösung von ausgedehnten Netzadhäsionen stösst man auf sehr grosse Pyosalpingen. Diese werden reseziert. Das linke Ovar ist ein grapefruit-grosser Tumor. Es wird in toto entfernt.

Histologie: Papilläres Ovarialkystom mit maligner Entartung. In diesem Tumor sind Granulome zu finden, die sich aus Epitheloidzellen und Langhansschen Riesenzellen aufbauen. Man muss sie als typische Tuberkel auffassen. Manchmal finden sich Tuberkulose und Karzinom im gleichen Gesichtsfeld nebeneinander.

Eintritt ins Frauenspital Basel zur postoperativen Strahlenbehandlung.

Verlauf: Die Nachbestrahlung wird gut ertragen. Es wird sofort eine tuberkulostatische Therapie eingeleitet.
Bei der Entlassung lässt sich auf der rechten Seite des Uterus ein ca. orangengrosser, höckriger, etwas dolenter Tumor palpieren, der nicht ganz bis an die Beckenwand reicht. Die Prognose ist infaust. Eine Sektion hat nicht stattgefunden.

Epikrise der Fälle 10 und 11

Bei beiden Patientinnen ist in einem Kystadenom eine floride Tuberkulose vorhanden. Dabei ist der Tumor bei der ersten benigne, bei der zweiten maligne. Bei beiden lassen sich unspezifische Entzündungen der Salpingen feststellen. Man darf als sicher annehmen, dass bei Fall 10 die Tuberkulose primär vorhanden gewesen ist: Lange Anamnese, verkäste Lymphknoten um die Vasa ilica. Dass sich hier die Tuberkulose im benignen Kystadenom und nicht im Malignom der Portio entwickelt hat, ist wahrscheinlich auf die räumliche Nähe zwischen Kystadenom und schon vorhandener Tbc zurückzuführen. Bei Fall 11 kann eigentlich nur die ungewollte Sterilität als Indiz für eine vorbestandene Tuberkulose angenommen werden. Dass sich diese nur gerade im malignen Ovarialkystom erkennen lässt, mag eventuell mit der tumorbedingten Hyperämie zusammenhängen. Nach *Finke* ist eine erhöhte Aktivität der Geschlechtsorgane wie zum Beispiel bei der Geschlechtsreife eine besondere Disposition für die hämatogene Festsetzung einer Tuberkulose in den Genitalien.

Die Beobachtung von *Nevelbauer,* dass an Stellen von Tuberkulose das Karzinom keine Neigung zu Tiefenwachstum zeige, kann hier nicht bestätigt werden.

E. Diskussion

Für eine Koinzidenz zweier verschiedener Krankheiten im gleichen Organsystem muss unserer Ansicht nach eines der folgenden Kriterien erfüllt sein:

1. Beide Krankheiten treten unabhängig voneinander zum gleichen Zeitpunkt auf.
2. Die eine Krankheit hat eine lange Latenzzeit und wird eventuell erst mit der Entwicklung der zweiten Krankheit, die einen wesentlich akuteren Verlauf nimmt, manifest.
3. Das Vorhandensein der einen Krankheit begünstigt das Auftreten und die Entwicklung der andern.

Wenn nun diese beiden Krankheiten Tuberkulose und Malignom sind, so gehören sie nach unserer Meinung unter Punkt 2. Die Genitaltuberkulose mit ihrer zum Teil sehr langen Latenzzeit wird oft nicht diagnostiziert. Kommt dann das Neoplasma mit seinem relativ akuten Verlauf dazu, stehen wir plötzlich vor der Existenz beider Krankheiten.

Wir haben in Fig. I nach den anamnestischen Angaben unserer Patientinnen den Zeitpunkt der tuberkulösen Primoinfektion, der Manifestation der Genitaltuberkulose und des Karzinoms dargestellt. Dabei scheint es sich bei der Genitaltuberkulose häufig um eine Spätmanifestation zu handeln, ist es doch aufschlussreich, dass von den 10 verheirateten Patientinnen lediglich 3 Kinder geboren haben, eine einen Abortus mens III hatte und die andern 6 ungewollt steril waren. Wir müssen also annehmen, dass bei einigen dieser Frauen die Genitaltuberkulose schon länger bestanden hat, als sie uns angeben konnten.

Die von mehreren Autoren aufgestellte These, dass die Tuberkulose als ein ätiologischer Faktor für ein Malignom anzusehen sei, lässt sich theoretisch diskutieren. Wenn die häufigste Form der Genitaltuberkulose, nämlich die der Tuben, über Jahre und Jahrzehnte besteht, liegt der Gedanke nahe, dass bei einer lange dauernden Einwirkung einer chemischen Noxe, zum Beispiel des Sekrets, eine Proliferation und maligne Entartung des Endometriums hervorgerufen werden kann. Dagegen spricht, dass die Kombination beider Erkrankungen relativ selten ist (s. statistische Angaben).

Über die Lokalisation der beiden Krankheiten bei unseren Fällen gibt Fig. II Auskunft. Dass die Koinzidenz im gleichen Organ so selten ist, rührt davon her, dass sie ganz verschiedene Organe bevorzugen.

Wir haben bei keinem unserer Fälle einen besonders benignen oder malignen Verlauf weder der Tuberkulose noch des Karzinoms feststellen können.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass die Koinzidenz beider Erkrankungen zufällig ist. Auch wenn in zwei unserer Fälle eine floride Tuberkulose in einem Tumor vorkommt, die Neubildung also scheinbar die Entzündung begünstigt hat, darf man doch keine generelle Begünstigung der Tuberkulose durch das Malignom annehmen. Sonst wäre das Zusammentreffen der beiden häufiger. Alle Autoren, die das Problem von der statistischen Seite her bearbeitet haben, sind beeindruckt von der relativen Seltenheit der Koinzidenz. Einige von ihnen halten darum einen Antagonismus für erwiesen.

F. Zusammenfassung

1. In der vorliegenden Arbeit wird versucht, einen Beitrag zu leisten zur Klärung der Frage, ob bei einer Koinzidenz von Genital-Tuberkulose und -Karzinom die beiden Krankheiten sich gegenseitig beeinflussen. Es stand uns dazu das Krankengut der gynäkologischen Abteilung des Frauenspitals Basel zur Verfügung (1943—1961). Unter den 45 889 Patientinnen haben wir 11mal (= 0,024 %) ein gleichzeitiges Vorkommen beider Krankheiten gefunden.
2. Nur in 2 Fällen sahen wir tuberkulöses Granulationsgewebe in einem Tumor. In einem weiteren Fall trat nach der Hysterektomie wegen eines Korpus-Karzinoms eine floride Tuberkulose der Inguinallymphknoten auf.
3. Nach unserer Meinung handelt es sich bei der Eruption um eine Folge des Eingriffs. Wir betrachten die *Tuberkulose* bei allen unseren Patientinnen als das *primäre Leiden.*
4. In der Literatur werden alle Möglichkeiten einer gegenseitigen Beeinflussung von Tuberkulose und Karzinom vertreten: Von der gegenseitigen Begünstigung über das rein zufällige Zusammentreffen bis zum Antagonismus der beiden. Die meisten Autoren, die das Problem von der statistischen Seite angegangen sind, kommen zum Schluss, dass ein Antagonismus zwischen den beiden Krankheiten vorhanden sein müsse. Auch bei unsern Patientinnen kommt die Koinzidenz relativ selten vor. Die Ursache dafür sehen wir darin, dass die Tuberkulose eine Krankheit des jüngeren, das Karzinom eine des älteren Individuums ist. Wir erklären uns die Koinzidenz als Folge des verschiedenen Charakters von Tuberkulose und Karzinom, vor allem wegen der langen Latenzzeit der Tuberkulose, ihrer vielfältigen und zum Teil diskreten Symptomatik und der damit verbundenen schwierigen Diagnostik. Wir betrachten die *Koinzidenz* als *zufällig.* Einen Einfluss der einen Krankheit auf den Verlauf der andern haben wir nicht feststellen können.

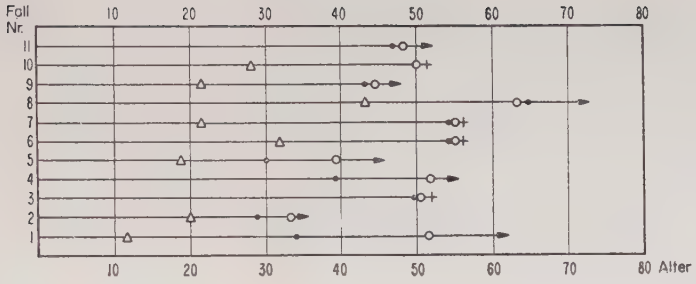

Fig. I

● = Tbc. der Genitalien (erste Manifestation)

○ = Ca. der Genitalien

△ = Tbc. allgemein (erste Manifestation)

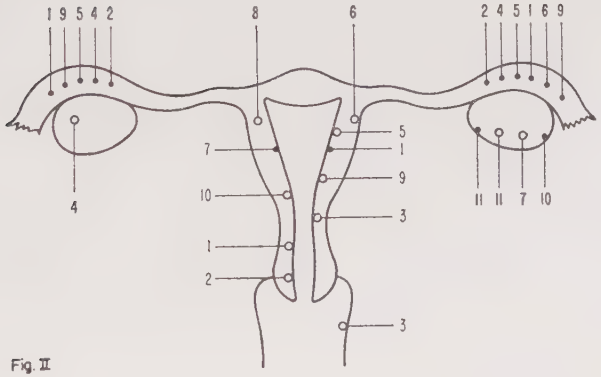

Fig. II

SCHRIFTTUM

Alfieri: Excerpta med. 1949, S. 1314.
Balogh: Ber. üb. Gyn. + Gebh. Bd. 19, S. 460.
Borst: zit. n. Frist.
Brandess: Zschr. f. Gyn. + Gebh. Bd. 89, S. 341.
Carlson + Bell: zit. n. Balogh.
Centanni: Ber. üb. Gyn. + Gebh. Bd. 21, S. 402.
Dabney: zit. n. Evelbauer.
Evelbauer: Arch. f. Gyn. + Gebh. Bd. 183, S. 527.
Findeisen: Ber. üb. Gyn. + Gebh. Bd. 32, S. 48.
Finke: Die Tuberkulose des weiblichen Genitales.
v. Franqué: Z. Geburtsh. 69, 1911, S. 409.
Frist: Arch. f. Gyn. Bd. 126, S. 11.
Grünbaum: Arch. f. Gyn. 1907, S. 383.
Guggisberg: Lehrb. d. Gyn. Basel 1947, S. 548.
Halban/Seitz: Biol. + Pathol. d. Weibes V/1, S. 342 ff. (Berlin + Wien 1926).
Hansen: Zbl. f. Gyn. 1939, S. 885.
Hartmann: Arch. f. Gyn. Bd. 106, S. 373.
Heddaeus: Ber. üb. Gyn. + Gebh. Bd. 30, S. 664.
Heynemann: zit. n. Finke.
Imamura: Zbl. f. Gyn. 1940, S. 490, Ber. üb. Gyn. + Gebh. Bd. 36, S. 341.
Kaufmann: zit. n. Evelbauer.
Kermauner + Schottländer: zit. aus Halban/Seitz V/1.
Klein: Zbl. f. Gyn. 1929, S. 1810.
Koller/Adler/Stamm: Zbl. f. Gyn. 1957, S. 1.
Kriss: Zbl. f. Gyn. 1933, S. 710.
Loeb: zit. n. Balogh.
Lubarsch: aus Veit/Stoeckel, Handb. d. Gyn. 3 VIII, 1933, S. 298.
Masciottra + Martinez de Hoz: Ber. Bd. 33, S. 489.
Matzdorff: Zbl. f. Gyn. 1927, S. 2338.
Maurer: Statistische Studie zur Frage des Zusammenhangs zwischen Geburtszahl und Häufigkeit von Kollum-, Korpus- und Mamma-Ca.
McIntosh: Ber. üb. Gyn. + Gebh. Bd. 18, S. 292.
Müller: Guggisberg, Lehrb. f. Gyn., S. 544.
Niggli: Gynaecologia, Vol. 130 Fasc. 1 (1950).
Nogales + Ortiz: Excerpta med. 1951, S. 1995.
Pfeiffer: Häufigkeit n. Altersverteilung des Ca des Corpus uteri im Vergleich zum Collum-Ca an der Univ.-Frauenklinik Würzburg 1919–53.
Prüsmann: Arch. f. Gyn. Bd. 68, S. 769.
Rokitansky: zit. n. Evelbauer.
Stolowsky: Zbl. f. Gyn. 1950, S. 1920.
Strachan: Brit. Journ. of. Gyn. and Obst. Bd. 31, S. 289.
Tobiaska: Excerpta med. 1949, S. 2290.

Gedruckt in Westdeutschland